



REC'D 12 JUL 2004

WIPO PCT

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

BEST AVAILABLE COPY

Aktenzeichen:

10 2004 004 202.0

**CERTIFIED COPY OF
PRIORITY DOCUMENT**

Anmeldetag:

27. Januar 2004

Anmelder/Inhaber:

Glatt Ingenieurtechnik GmbH, 99427 Weimar/DE

Bezeichnung:

Herstellungsverfahren für Enzym-Granulate und
erhältliche Enzym-Granulate

IPC:

C 12 N, B 01 J

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 13. Mai 2004
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

MAUCHER, BÖRJES & KOLLEGEN

PATENT- UND RECHTSANWALTSSOZietät

Patentanwalt Dipl.-Ing. W. Maucher • Patent- und Rechtsanwalt H. Börjes-Pestalozza

Glatt Ingenieurtechnik GmbH
Nordstraße 12
99427 Weimar

Dreikönigstraße 13
D-79102 Freiburg i. Br.

Telefon (07 61) 79 174 0
Telefax (07 61) 79 174 30

Unsere Akte - Bitte stets angeben

P 04 046 B

Bj/Ku

Herstellungsverfahren für Enzym-Granulate und erhältliche Enzym-Granulate

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Enzym-Granulaten mit den im Oberbegriff des Patentanspruches 1 genannten Merkmalen, ein damit erhältliches Enzym-Granulat mit den im Oberbegriff des Patentanspruchs 16 genannten Merkmalen sowie dessen Verwendung zur Herstellung dieser Enzym-Granulate beinhaltender Formulierungen insbesondere nach einem der Ansprüche 23 bis 26 (welche Verwendung zugleich Teil einer möglichen bevorzugten Variante des Herstellungsverfahrens für die Enzym-Granulate ist).

10

Enzyme werden in einer Vielzahl von Industriezweigen in immer größerem Umfang genutzt. Das betrifft sowohl die hergestellten Mengen als auch die verschiedensten Formen der Enzyme. In der Regel liegen Enzyme in flüssiger Form oder auch als Trockensubstanz vor. In der letzten Zeit werden Granulate als Handelsform von Anwendern oder von der weiterverarbeitenden Industrie immer mehr bevorzugt. Die Granulate zeichnen sich durch vorteilhafte Eigenschaften wie beispielsweise leichte Dosierbarkeit, sehr gute Fließeigenschaften, homogene innere Struktur

15

tur, hohe Partikeldichte, geringen Staubgehalt sowie eine gleichmäßige und geschlossene Oberfläche aus. Da Enzyme in der Regel durch ihre besonderen Eigenschaften wie Instabilität, beispielsweise in wässriger Umgebung, und Verursachung von allergenen Reaktionen charakterisiert werden können, erweist sich die Granulatform als vorteilhafte Handelsform.

Die Stabilität von Enzymen kann dadurch verbessert werden, dass diese in eine trockene Form überführt werden. Dies kann beispielsweise durch Sprühtrocknung, verschiedene Agglomerationsprozesse (Nassgranulation in Mischern bzw. Wirbelschichtagglomeration) oder durch Aufbaugranulation in Wirbelschichtapparaten (Sprühgranulation) erfolgen.

Nachteilig bei der Sprühtrocknung ist, dass sehr große Apparatévolumina benötigt werden und das pulverförmige Produkt einen beträchtlichen Staubanteil enthält.

Um diesen Staubanteil zu verringern, wird die Sprühtrocknung häufig mittels mehrstufiger Trocknungsanlagen ausgeführt. Nachteilig ist, dass mit einer solchen mehrstufigen Trocknungsanlage hergestellte Enzym-Granulate einen schlechten, d.h. hohen Rundheitsfaktor (gibt das Verhältnis der Oberfläche eines Granulum zu der Oberfläche eines perfekt runden Granulum an) von mehr als 1,6 haben. Enzym-Granulate mit einem Rundheitsfaktor von größer als 1,6 führen, wegen der geringen Rundheit und deshalb vorhandener leicht abbrechender vorstehender Abschnitte, rasch zu einem hohen Staubanteil bei mechanischer Beanspruchung, wie sie beispielsweise beim Verpacken und beim Transport auftritt.

Dieser Staubanteil erfordert spezielle Schutzmaßnahmen für das Produktionspersonal und Anwender sowie einen deutlichen

Mehraufwand an Anlagentechnik zur Entstaubung, Entlüftung und zur Wiederverwertung der Stäube.

Ein mögliches Verfahren zur Herstellung von Enzym-Granulaten stellt die Aufbaugranulation in der Wirbelschicht dar, wie es in WO 01/83727 A2 veröffentlicht wurde. Hier wird ein Prozess dargestellt, bei dem die flüssige Enzym-Formulierung in eine Wirbelschicht über Sprühdüsen eingedüst wird. Der im Prozess entstehende Staub wird von der Abluft getrennt und dem Granulationsprozess als Keim wieder zugeführt. Die entstehenden Granulate werden unter Verwendung eines oder mehrerer im Anströmboden des Wirbelschichtapparates angebrachter Schwerkraftsichter aus dem Prozess entnommen. Die Größe der ausgetragenen Granulate kann durch Einstellung der Sichtgasmenge eingestellt werden. Optional können die Granulate auch zusätzlich beschichtet werden. Das Verfahren wendet den Wirbelschicht-Prozess gemäß EP-A-0163836 und EP-A-0332929 an.

Der beschriebene Wirbelschichtprozess zeichnet sich dadurch aus, dass zur gleichmäßigen Verteilung des zur Fluidisation und Trocknung benötigten Prozessgases ein Anströmboden über den gesamten Querschnitt des Wirbelschichtapparates angebracht ist. Die zum Einbringen der Flüssigkeit genutzten Sprühdüsen sprühen vertikal nach oben und sind direkt im Anströmboden integriert (EP-A-0332929) oder werden in Höhe des Anströmbodens von einem Sieb umgeben (EP-A-0163836). Die für den Prozess benötigten Granulationskeime werden durch teilweise Sprühtrocknung der eingedüsten Flüssigkeit durch teilweise Nichtüberdeckung (Hindurchsprühen) der Sprühdüsen mit dem Wirbelschichtmaterial produziert. Die Wirbelschichtmasse wird durch einen Gleichgewichtszustand zwischen sprühgetrockneten Keimen und durch den Siebvorgang zurückgeführtem Unterkorn sowie dem Granulataustrag gebildet. Eine Abtrennung von zu großen Granulaten gibt es

nicht.

Bedingt durch das Einbringen der Flüssigkeit werden die in der Wirbelschicht enthaltenen Teilchen im bedüsten Bereich mit der Flüssigkeit benetzt und es findet eine Trocknung des Flüssigkeitsfilmes auf der Teilchenoberfläche statt. Im restlichen Bereich der Wirbelschicht findet außerhalb der Düsen keine Trocknung von im Wesentlichen oberflächlich befeuchteten Teilchen statt. Statt dessen wird nur ein geringer Anteil an in den Poren der Teilchen enthaltener Feuchtigkeit verdampft, was zu einem Ansteigen der (mittleren) Partikeltemperatur führt. Eine Zuführung von erhitzten Prozessgasen ist jedoch auch außerhalb des Sprühbereiches der Düsen in herkömmlichen Wirbelschichten notwendig, um die Partikeln im Apparat zu durchmischen und ständig Teilchen in den Bedüsungsbereich zu befördern. Da die Herstellung von Enzymen temperatursensibel ist, kann mit diesen bekannten Verfahren keine optimale Ausbeute an Aktivität von Enzymen erzielt werden. Außerdem können Temperaturungleichverteilungen im Herstellungsprozess nicht vermieden werden.

Bei dieser Prozessführung in den beschriebenen Systemen kann die Verweilzeit nur dadurch vermindert werden, dass die Trocknung der Granulate nicht bis zum erforderlichen Endwert erfolgt und/oder ein Enzym-Granulat geringerer Korngröße hergestellt wird, was jedoch die Qualität des Enzym-Granulates beeinträchtigt. Die nach dem Stand der Technik bekannten Enzym-Granulate haben einen hohen Anteil an inaktivem Trägermaterial, einen hohen Anteil an inaktiviertem Enzym, einen niedrigen Wert der mittleren Korngröße D50 (Korngröße, bei der 50 Gew.-% der Teilchen einen Durchmesser kleiner und 50 Gew.-% der Teilchen einen Durchmesser größer als die mittlere Korngröße D50 haben) oder einen hohen Feuchtigkeitsgehalt, oder meist zwei oder mehr

dieser Eigenschaften.

Beispielsweise kann nach einem in der WO 01/83727 A2 beschriebenen Verfahren eine Ausbeute an Enzymaktivität von mehr als 5 85 % (bezogen auf die theoretisch mögliche Gesamtzymaktivität) nur bei kleinen Partikeln und/oder einem Feuchtigkeitsgehalt (Restfeuchte) von mehr als 5 % erreicht werden.

Die WO 98/55599 A2 andererseits beschreibt ein Verfahren zur Herstellung von Enzym-Granulaten unter Verwendung eines Extrusionsgerätes und eines Rondierapparates bei Verwendung eines Trägermaterials (wie Maisstärke). Dieses Verfahren ist auch beschrieben in Beispiel 2 der WO 01/83727.

Hierbei wird eine Enzymaktivitätsausbeute von 95 % erzielt und ein Granulat mit einer mittleren Korngröße D50 von 600 µm, einem Feuchtegehalt von 5 % und einem Rundheitsfaktor von 1,4. Dieses Verfahren weist den Nachteil auf, dass einem Enzympräparat mit 27 % Trockensubstanz Stärke in einem Gewichtsverhältnis von 1 : 2 beigemischt werden muss, um eine extrudierbare Mischung zu erreichen. Das durch das Extrusionsverfahren gewonnene Enzym-Granulat weist dadurch einen Gehalt an aktivem Enzymmaterial von weniger als 13 % auf, bezogen auf die Trockensubstanz.

Das mit dem Sprühtrocknungsverfahren nach WO 01/83727 erzielbare Enzym-Granulat ergibt zwar Granulat mit einem Rundheitsfaktor im bevorzugten Bereich von 1 bis 1,6 und ebenso mit Partikeln einer mittleren Korngröße D50 von 620 µm (siehe Tabelle 2 Experiment 2), jedoch liegt der Gehalt an inaktivem Trägermaterial viel niedriger, wodurch der Gehalt an Gesamt-Enzym höher liegt als bei dem in WO 98/55599 beschriebenen Verfahrensprodukt. Nachteilig ist jedoch bei dem Enzym-Granulat

nach WO 98/55599, wie auch aus dem genannten Beispiel 2 in WO 01/83727 hervorgeht, dass der relative Anteil an aktivem Enzym, bezogen auf die Gesamtmenge aus aktivem und inaktivem Enzym, mit 85 % deutlich niedriger ist als beim Extrusionsverfahren.

5

Nach der in WO 01/83727 beschriebenen Arbeitsweise werden die Enzym-Granulate nach dem Verfahren gemäß EP 0 332 929 hergestellt. Dieses Verfahren hat die Eigenschaft, dass der Bettinhalt sich selbständig einstellt (siehe EP 0332 929, S. 22, Zeile 27) Dadurch ist für eine bestimmte Granulierungsleistung die Verweilzeit nicht mehr kontrollierbar. So ist in Beispiel 1 der Inhalt des Wirbelbetts 3 kg und die Granulierungsleistung liegt bei 1,5 kg/Stunde bei Granulierung aus einer wässrigen Kochsalzlösung mit einem Gehalt von 23 Gew.-% Trockenstoff. Die Verweilzeit ist also in diesem Falle fixiert auf 2 Stunden. Somit ist die Verweilzeit dort festgelegt durch das Verhältnis von Bettinhalt zu Granulierungsleistung in kg/Stunde.

10

15

Aufgabe der Erfindung ist es, ein Verfahren zur Herstellung von Enzym-Granulaten, insbesondere mit niedrigem Staubgehalt, zu schaffen, bei dem die Enzym-Granulate kontinuierlich oder chargenweise unter weitester Vermeidung von Temperaturungleichverteilungen im Herstellungsprozess und bei Erhöhung der Ausbeute an Aktivität von Enzymen hergestellt werden können. Gleichzeitig soll die Kontrollierbarkeit der Granulation bei der Herstellung verbessert werden. Wichtige Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist insbesondere, ein Wirbelschicht-Granulationsverfahren zu schaffen, das eine kürzere Verweilzeit im Vergleich mit den bekannten Wirbelschichtverfahren unter sonst gleichen Bedingungen, wie Zusammensetzung des Enzymkonzentrats, Trocknungslufttemperaturen, mittlere Korngröße D50 der Granulate und Rundheit der Granulate ermöglicht. Diese Aufgabe

25

30

wird erfindungsgemäß durch die kennzeichnenden Merkmale des Patentanspruches 1 gelöst, die ein darüber hinaus besonders schonendes Verfahren beschreiben.

- 5 Erfindungsgemäß erfolgt die Herstellung von Enzym-Granulaten durch eine Verknüpfung zwischen den thermischen Bedingungen in der Sprühzone und den Temperaturbedingungen im übrigen Bereich der Wirbelschicht mittels der in Anspruch 1 im kennzeichnenden Teil genannten Merkmale. Insbesondere können gegenüber den
- 10 Verfahren aus dem Stand der Technik verringerte Materialverweilzeiten erreicht werden, was zu einer höheren relativen Enzymaktivität in den mittels des in Anspruch 1 genannten Verfahrens gewonnenen Enzym-Granulaten führt. Im erfindungsgemäßen Prozess wird dies dadurch erreicht, dass die
- 15 Zuführung des erhitzten Prozessgases zur Trocknung hauptsächlich, d.h. insbesondere zu mehr als 80 %, vorzugsweise ausschließlich im Bedüsungsbereich erfolgt. Die sichere Zuführung von Teilchen in den Bedüsungsbereich hinein erfolgt insbesondere durch die spezielle geometrische Gestaltung des
- 20 Apparates unter Nutzung der Schwerkraft, kann aber auch pneumatisch oder durch Kombination der geometrischen Gestaltung unter Nutzung der Schwerkraft und pneumatischer Zuführung geschehen.
- 25 Der Vorteil der erfindungsgemäßen Lösung nach Anspruch 1 besteht darin, dass die Herstellungsbedingungen an die herzustellenden Materialeigenschaften angepasst werden. Temperaturungleichverteilungen werden weitestgehend vermieden, wodurch auch eine Steigerung der Ausbeute an Enzym-Granulaten erreicht wird.
- 30 Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist auch, ein Enzym-Granulat zur Verfügung zu stellen mit niedrigem Staubanteil und höherem Anteil an aktivem Enzym als im Stand der Technik in Kombination

mit einer mittleren Korngröße D50 von 60 (insbesondere 100) μm bis 2000 μm , guter Lagerstabilität, insbesondere einem kleinen Rundheitsfaktor, und/oder geringem Feuchtegehalt.

- 5 Die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren in Anspruch 1 und insbesondere den Unteransprüchen erhältlichen Enzym-Granulate nach Anspruch 16 weisen diese vorteilhaften Eigenschaften auf. Diese können vorteilhaft für die Herstellung von allerlei interessanten Formulierungen, insbesondere wie in den Ansprüchen 23 bis 26 erwähnt, verwendet werden, insbesondere durch Zusetzen eines oder mehrerer geeigneter Trägermaterialien und/oder Verpackung in geeigneten Anwendungsformen.

- 15 Weitere vorteilhafte Ausgestaltungen sind in den Unteransprüchen (die hier durch Bezugnahme aufgenommen werden) beschrieben, sie werden weitgehend in der Beschreibung zusammen mit ihrer Wirkung erläutert.

- 20 Die erfindungsgemäß herstellbaren Enzym-Granulate sind hochkonzentriert und wasserlöslich oder wasserdispergierbar und haben eine mittlere Korngröße D50 von 60 bis 2000 μm und sind insbesondere weiter gekennzeichnet durch einen Staubgehalt von < 800, vorzugsweise kleiner 500 ppm nach dem Heubachtest bei einem Verhältnis aktiver Enzymgehalte zur Summe aus aktiven und
25 inaktiven Enzymgehalten von 80 % oder größer, insbesondere 88 % oder mehr. Die Druckfestigkeit der herstellbaren Enzym-Granulate liegt vorteilhaft bei 10 MPa oder höher, in einer möglichen bevorzugten Ausführungsform der Erfindung bei 20 bis 50 MPa, und die Schüttdichte liegt bei 500 g/l oder mehr, in
30 einer möglichen bevorzugten Ausführungsform bei 550 bis 850 g/l. Die Korngrößenverteilung, gekennzeichnet durch das Verhältnis d_{10}/d_{90} (Definition: d_{10} ist der Korndurchmesser, bei dem 10 % der Masse des Granulats kleiner sind als dieser

Durchmesser, d_{90} ist der Korndurchmesser, bei dem 90 % der Masse des Granulats kleiner sind als dieser Durchmesser), liegt insbesondere bei 0,4 oder höher. Die Phytaseaktivität eines erfindungsgemäß vorteilhaft herstellbaren Enzym-Granulats (hier
 5 beinhaltend Phytase als Enzym) ist vorzugsweise gleich oder größer als 15 000 FTU/g. Dabei ist eine FTU die Enzymaktivität, welche 1 Micromol Phosphat pro Minute bei 37 °C unter Assay-Bedingungen (0,25 M Natriumacetat, pH-Wert von 5,5; 51 nM Natriumphytat) freisetzt.

10

Die Erfindung wird nachfolgend anhand einer bevorzugten Ausführungsform näher erläutert. In der dazugehörigen Zeichnungen ist schematisch eine Anlage zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens dargestellt.

15

Die zur Trocknung der herzustellenden Enzym-Granulate erforderliche Menge an erwärmtem Prozessgas 10 (in der Regel erhitzte Luft) wird einer Zuluftkammer 17, mit rechteckigem Querschnitt 9 und begrenzenden Seitenwänden 5, zugeführt. In der Zuluft-
 20 kammer 17 verteilt sich das Prozessgas 10 und tritt über Spaltöffnungen 1 in den Prozessraum 8 in Form von Gasstrahlen 2 ein. Der vorzugsweise horizontal in den Spalt 1 eintretende Prozessgasstrom wird durch das Umlenkteil 3 vorzugsweise nach oben in den Prozessraum 8 hinein umgelenkt und strömt als eine
 25 Art Freistrahler in den Apparat hinein. Des weiteren kann sich der Apparatequerschnitt optional in der Expansionszone 14 vergrößern, so dass sich die Geschwindigkeit der Prozessgasströmung nach oben hin stetig verringert. Das Gas verlässt den Apparat als Abgas 11 oberhalb der Expansionszone 14 über das
 30 Abluftteil 19, in das optional ein Entstaubungssystem (z.B. Filterpatronen oder Textilfilterelemente) integriert werden kann.

Im Prozessraum 8 befindet sich eine Menge an Partikeln, die durch den Prozessgasstrahl nach oben hin mitgerissen werden. Im oberen Bereich des Prozessraumes 8 sowie in der darüber befindlichen Expansionszone 14 nimmt die Gasgeschwindigkeit ab, so dass die aufwärts strömenden Teilchen seitlich aus dem Gasstrahl 23 heraustreten und in den Prozessraum 8 zurückfallen. Der Prozessraum 8 wird im unteren Bereich von geneigten Seitenwänden 29 begrenzt. Bedingt durch diese Seitenneigung werden die Teilchen unter Wirkung der Schwerkraft über die Rücklaufzone 24 in Richtung des Gaseintrittsspalt 1 befördert, wo sie anschließend wieder vom Prozessgas in den Prozessraum 8 mitgerissen werden.

Durch diesen Mechanismus bildet sich eine sehr gleichförmige Feststoffzirkulation 15 bestehend aus einer Aufwärtsströmung und einem Rücklauf in Richtung des Prozessgaseintrittes. Dadurch liegt auch bei sehr geringen Mengen an Teilchen im Prozessraum 8 in der Kernzone oberhalb des Umlenkteiles 3 eine hohe Partikeldichte vor. In diesem Bereich werden ein oder mehrere Sprühdüsen 7 angeordnet, die gleichgerichtet zum Prozessgasstrahl nach oben sprühen und zum Einbringen der flüssigen Enzymformulierung dienen.

Durch die hohe Partikelbeladung in der Kernzone ergeben sich in der Bedüsungszone 22 sehr vorteilhafte Bedingungen für den Wärme- und Stoffübergang. Weiterhin wird erreicht, dass sich die Flüssigkeit weitestgehend an den Teilchen abscheidet und diese somit gleichmäßig an den Partikeloberflächen benetzt werden. Das gleichmäßige Benetzen bei gleichzeitiger hoher Feststoffzirkulation zwischen Bedüsungsbereich und Rücklaufzone 24 bewirkt, dass ein sehr gleichmäßiger Flüssigkeitsfilm gebildet wird. Durch den Trocknungsprozess verdampft die Flüssigkeit und verlässt mit dem Abgas 11 den Apparat. Der in der Formulierung enthaltene Feststoff verbleibt auf der Teilchen-

oberfläche. Dadurch wachsen die Granulate sehr gleichförmig und homogen, was zu einer sehr engen Korngrößenverteilung führt. Durch die in dem Prozessraum 8 ausgebildete kreisähnliche Feststoffströmung wird im Bereich der Sprühdüsen 7 und 6 ein Sprühtrocknungsbereich und daran anschließend ein Granulationsbereich ausgebildet.

Das Prozessgas kann einen Teil der Partikeln sowie Feingut und Stäube als feststoffbeladene Abluft 20 aus dem Prozessraum 8 austragen. Zur Abscheidung dieser Teilchen kann das im Abluftteil 19 optional integrierte Filtersystem oder dem Apparat nachgeschaltete Entstaubungsanlagen verwendet werden. Im Falle einer integrierten Entstaubungsanlage 25 können beispielsweise Druckluftimpulse 18 genutzt werden, um die zurückgehaltenen Partikeln als abgetrennter Feststoff 21 in den Prozessraum 8 zurückzuführen.

Im Vergleich zu Wirbelschichtapparaten mit integrierten Filteranlagen wird die Staubrückführung dadurch erleichtert, dass die aufwärts gerichtete Prozessgasströmung im wesentlichen örtlich begrenzt ist und somit die zurückzuführenden Teilchen außerhalb des Gasstrahles sicher absinken können. Durch die Sogwirkung in der Nähe des Gaseintrittsspalt 1 wird dieser Mechanismus zusätzlich gefördert. Alternativ können von der Abluft abgeschiedene Teilchen oder anderweitig gewonnene enzymhaltige Teilchen (siehe unten) in den Prozessraum 8 zurückgeführt werden. Dazu können im unteren Bereich der geneigten Seitenwände 29 verschiedenartigste Zuführungen 26 angeordnet sein. Bedingt durch die hohe Geschwindigkeit des Prozessgasstrahls in der Nähe des Gaseintrittsspalt 1 werden die feinen Partikeln angesaugt und der Bedüsungszone 22 zugeführt, wo diese mit Flüssigkeit benetzt werden und am Wachstumsprozess teilnehmen.

Optional eingebaute Leitbleche 16 stützen den Gasstrahl, verstärken den Sogeffekt und verbessern die Zuführung der Feststoffe in der Bedüsungszone 22 hinein. Eventuell auftretende Agglomerationseffekte werden minimiert, da im Bedüsungsbereich
5 sehr hohe Strömungsgeschwindigkeiten und somit höhere Trennkräfte als in Wirbelschichten auftreten. Dadurch werden Teilchen separiert und wachsen zu sehr kugeligen Granulaten.

Das Strömungsprofil des Prozessgases im Prozessraum 8 bewirkt weiterhin, dass von der optional integrierten Filteranlage in den Prozessraum zurückgeführte Feinpartikel nicht in die Bedüsungszone 22 zurückfallen. Dadurch werden das Verkleben von Feinpartikeln und daraus folgende Agglomeratbildungsprozesse unterbunden.

Zur kontinuierlichen Prozessführung kann der Apparat mit
15 optional unterschiedlichen Eintragsystemen 13 für Feststoffe ausgerüstet werden. Dadurch können beispielsweise Enzym-Partikel dem Prozess zugeführt werden, die z.B. durch Zerkleinerung von beispielsweise (zu großen) Granulaten gewonnen werden können oder/und aus zu kleinen Granulaten bestehen, oder
20 aus einem oder mehreren Enzympartikeln oder enzymhaltigen Edukten in Form anderweitig gewonnener ausreichend feiner Stäube und/oder Pulver bestehen. Derartige Enzympartikel oder enzymhaltige Edukte (enzymhaltige Zwischenprodukte) können Produkte anderer Prozesstufen und Verfahren (z.B.
25 Sprühtrocknung von Enzymlösungen) sein. Der Anteil dieser eingetragenen enzymhaltigen Zwischenprodukte beträgt insbesondere 1 Gew.-% oder mehr, in einer möglichen bevorzugten Ausführungsform der Erfindung 5 bis 20 Gew.-%. Dabei ist es auch möglich und kann vorteilhaft sein, dass die eingetragenen
30 Enzympartikel durch eine separate Sprühtrocknung einer Enzymsuspension hergestellt werden. Dabei ist es auch möglich, in einer möglichen vorteilhaften Ausführungsform der Erfindung

bereits von Anfang an Enzympartikel zuzuführen. Diese Teilchen dienen dann als Granulationskeime oder als Startfüllung zur Verkürzung der Inbetriebnahmezeit. Außerdem können hier Additive in fester Form in den Prozess eingeschleust werden, die in die Enzym-Granulate eingebettet werden sollen. In einer weiteren möglichen bevorzugten Ausführungsform können, vorzugsweise vor oder insbesondere gleichzeitig mit oder nach Schritt a., wie oben oder nachfolgend erwähnt, zu Beginn oder während des Granulationsprozesses anstelle von Enzympartikeln andere feinkörnige bis körnige partikuläre Materialien (bevorzugte Partikelgröße kleiner als 0,5 mm, vorzugsweise 0,1 bis 0,2 mm) , vorzugsweise inerte (also in erster Linie enzymatisch nicht aktive) partikuläre Materialien, beispielsweise zur Einstellung der enzymatische Aktivität der Enzym-Granulate, etwa durch Einführung entsprechender inerter Kerne, wie inerter Salzkerne, als Keimmaterial zugeführt werden. Der Gewichtsanteil der inerten Kerne kann dabei beispielsweise zwischen 0 und 95 Gew.-% am fertigen Enzym-Granulat betragen.

Weiterhin kann der Apparat mit Austragsorganen 4 versehen werden, um Partikel aus dem Prozessraum 8 entnehmen zu können. Das kann beispielsweise durch einen Überlauf oder durch ein volumetrisches Austragsorgan (z.B. eine Zellenradschleuse) oder auch durch einen Schwerkraftsicher (z.B. einen mit Sichtgas beaufschlagten Zick-Zack-Sichter oder einen Steigrohrsichter) erfolgen.

Optional können mechanische Aggregate 27 im Prozessraum 8, jedoch vorzugsweise im Bereich der Rücklaufzone 24 an den geeigneten Wänden angebracht werden, um durch Zerkleinerung ausreichend Feinmaterial als Keime für den Granulatbildungsprozess zu erzeugen. Weiterhin kann die Rücklaufzone 24 optional zur Posi-

tionierung von Beheizungen oder anderen Wärmeübertragungseinrichtungen 28 genutzt werden. Beispielsweise kann die Apparatewand doppelwandig ausgeführt sein, um diese beispielsweise unter Nutzung von flüssigen oder gasförmigen Wärmeträgern zur Beheizung oder Kühlung zu verwenden. Alternativ könnten auch Mikrowellenheizer genutzt werden, um die Partikel in der Rücklaufzone 24 nachzutrocknen oder vorzuwärmen.

Im Prozessraum 8 oder in den darüberliegenden Apparateteilen, z.B. der Expansionszone 14 und dem Abluftteil 19, können optional Sprühdüsen 6 angeordnet werden, die vorzugsweise nach unten, aber auch teilweise nach oben sprühen. Hier kann ebenfalls die flüssige Enzym-Formulierung eingedüst werden, um beispielsweise durch Sprühtrocknung im Apparat Granulationskeime zu erzeugen. Alternativ können über einige der Sprüheinrichtungen 6 und 7 Additive oder andere Komponenten in flüssiger Form eingesprüht und somit in die Granulatstruktur homogen eingebettet werden. Wenn die Sprühdüsen 7 die heißgasbeaufschlagte Zuluftkammer 17 passieren, können optional die flüssigkeitsführenden Teile mit Isolationen oder unterschiedlichen Kühlsystemen 12 versehen werden, um Schädigungen an der flüssigen Formulierung zu unterbinden.

Zur Verminderung der Wasserempfindlichkeit und/oder zur Kontrolle der Wasserlöslichkeit der erfindungsgemäß hergestellten Enzym-Granulate können diese in einem nachfolgenden separaten Prozess durch Coating mit einem Schutzüberzug versehen werden.

Als weiterer Vorteil des erfindungsgemäßen Prozesses ist der sehr einfache Aufbau zu nennen, der eine hohe Betriebssicherheit und Störungsunempfindlichkeit mit sehr guter Reinigbarkeit verbindet. Somit werden verbesserte Produktionsbedingungen insbesondere hinsichtlich der Hygieneanforderungen bei

Produktwechsel bei biologischen Stoffen geschaffen.

Beispiele :

Die Erfindung wird anhand der nachfolgenden konkreten Anwendungsbeispiele veranschaulicht, ohne dadurch in irgend einer Weise eingeschränkt zu werden.

Beispiel 1: Herstellung von Enzym-Granulaten :

Es wurde eine Enzymformulierung, die zusätzlich zur Enzymlösung einen Stabilisator sowie Binderkomponenten enthielt und eine Endkonzentration an Feststoffen von etwa 22 Massenprozent hatte, in einen Apparat eingesprüht, der durch den zuvor beschriebenen Aufbau gekennzeichnet ist. Der Prozessraum ist gekennzeichnet durch einen rechteckigen Querschnitt und hat oberhalb der geneigten Seitenwände eine Querschnittsfläche von $0,15 \times 0,2 = 0,03 \text{ m}^2$ und eine Höhe von etwa 1m. Die Zufuhr des auf etwa 140°C erwärmten Prozessluftstromes von etwa 180 kg/h erfolgte über 2 längs durch den Apparat verlaufende Gaszuführungsspalte. Die flüssige Formulierung wurde über eine druckluftbeaufschlagte vertikal nach oben sprühende Zweistoffdüse in den Prozessluftstrahl mit einem Massenstrom von etwa 50g/min eingesprüht. Im Prozessraum befanden sich etwa 500g an Enzym - Partikeln. Durch den Verdampfungsprozess kühlte sich die Prozessluft ab und verließ mit etwa 45°C den Apparat. Die Entstaubung der Abluft erfolgte durch einen dem Apparat nachgeschalteten Zyklon, und der abgeschiedenen Feststoff wurde gravimetrisch in den Prozessraum in Spaltnähe als Keimmaterial zugeführt. Die Entnahme von Granulaten aus dem Prozessraum erfolgte stirnseitig unter Verwendung eines Siebes. Die im Sieb abgetrennten Feinanteile wurden pneumatisch in den Prozessraum zurückgeblasen. Das entnommene Granulat hat eine unverfestigte Schüttdichte von 800 g/l und folgende Korngrößenverteilung (Siebanalyse):

	> 400µm:	0,8 Mass.-%
	315...400 µm:	6,8 Mass.-%
	250...315 µm:	15,3 Mass.-%
5	160...250 µm:	42,3 Mass.-%
	100...160 µm:	24,9 Mass.-%
	0...100 µm:	9,9 Mass.-%

Beispiel 2: Enzym-Granulate mit Phytase aus Aspergillus niger:

- 10 Kommerziell erhältliche Phytase (Natuphos 5000L, BASF, Ludwigs-
hafen, Deutschland) wird diafiltriert mit demineralisiertem
Wasser und einem Ultrafilter mit einer Porengröße, die das
Enzym nicht passieren lässt, um Konservierungsmittel und Salze
zu entfernen. Das Enzym wird anschließend ultrafiltriert, um
15 ein hochkonzentriertes flüssiges Enzympräparat zu erhalten.

- Zu 25 Gew.-% dieses flüssigen Enzympräparates mit einer
Phytase-Aktivität von 24 000 FTU/g und einem Trockengehalt von
25 Gew.-% wird Polyvinylalkohol als Bindemittel hinzugefügt.
20 Die übrigen 75 Gew.-% der Lösung werden sprühgetrocknet bei
einer Lufteintrittstemperatur von 180 °C und einer
Ablufttemperatur von 70 °C in dem in Beispiel 1 genannten
Apparat.

- 25 Das sprühgetrocknete Enzympulver wird in einem staubdicht
angedockten Behälter aufgefangen. Es resultiert ein Enzympulver
mit einer Phytase-Aktivität von 90 000 FTU/g und 95 % Trocken-
substanz. Der Behälter mit dem sprühgetrockneten Enzympulver
wird mit einer staubdichten Kupplung an das Eintragsystem 13
30 angedockt. Das flüssige Enzympräparat wird mit einer
Dosierpumpe durch eine Sprühdüse in den Prozessraum 8 gesprüht.

Flüssiges Enzympräparat und Enzympulver werden in einem Massen-
verhältnis von 4 : 1 zugeführt. Die Eintrittstemperatur liegt

bei 120 °C, die Ablufttemperatur bei 60 °C. Es entsteht ein Phytase-Granulat mit den in Tabelle 1 gezeigten Eigenschaften. Der Gehalt an aktiver und an inaktiver Phytase wird bestimmt unter Verwendung der in EP 0 420 356 beschriebenen Vorgehensweise zur Charakterisierung von *Aspergillus ficuum*-Phytase - die Referenz wird hier diesbezüglich durch Bezugnahme aufgenommen.

Tabelle 1: Eigenschaften der Phytase-Granulate nach Beispiel 2

Eigenschaft	Zahlenwert
Rundheitsfaktor	1,4
Restfeuchtigkeit	5 %
Aktivitätsausbeute	97 %
Gehalt an aktivem Enzym/Gesamtenzymgehalt	95 %
Aktivität	83 000 FTU/g
mittlere Korngröße D50	640 µm
Korngrößenverhältnis d_{10}/d_{90}	0,7
Schüttdichte	590 g/l

Zusammenfassend lässt sich folgendes feststellen:

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Enzym-Granulaten. Aufgabe der Erfindung ist es, ein Verfahren zur Herstellung von Enzym-Granulaten zu schaffen, bei dem die Enzym-Granulate kontinuierlich oder chargenweise unter weitester Vermeidung von Temperaturungleichverteilungen im Herstellungsprozess und bei Erhöhung der Ausbeute an Aktivität von Enzymen hergestellt werden können. Gleichzeitig soll die Kontrollierbarkeit der Granulation bei der Herstellung verbessert werden. Mit dem Verfahren erhältliche Enzym-Granulate und deren Verwendung werden offengelegt.

Erfindungsgemäß erfolgt die Herstellung von Enzym-Granulaten durch eine Verknüpfung zwischen den thermischen Bedingungen in der Sprühzone und den Temperaturbedingungen im übrigen Bereich der Wirbelschicht. Im erfindungsgemäßen Prozess wird dies 5 dadurch erreicht, dass die Zuführung des erhitzten Prozessgases zur Trocknung ausschließlich im Bedüsungsbereich erfolgt. Die sichere Zuführung von Teilchen in den Bedüsungsbereich hinein erfolgt durch die spezielle geometrische Gestaltung des Apparates unter Nutzung der Schwerkraft.

/Ansprüche

Ansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Enzym-Granulaten, **dadurch gekennzeichnet**, dass
 - a. ein oder mehrere flüssige Enzymformulierungen über Sprüheinrichtungen hauptsächlich in einen feststoffbeladenen Gasstrahl eingedüst werden,
 - b. die mit Flüssigkeit benetzten Materialteilchen im erwärmten Gasstrahl einem Trocknungs- und Granulationsprozess unterzogen werden,
 - c. die Teilchen nach einer Verweilzeit vom Gasstrahl getrennt und in den Prozessraum zurückgeführt werden,
 - d. die Teilchen dem Gaseintrittsbereich zugeführt werden,
 - e. Feinpartikel, Stäube und vom Prozessgas mitgerissene Teilchen abgeschieden werden und dem Prozess als Keimmaterial für den Granulatbildungsprozess wieder zugeführt werden,
 - f. durch Materialzuführung in den Gasstrahl eine in axialer Richtung des Reaktionsraumes liegende kreisähnliche Feststoffströmung erzeugt wird.
2. Verfahren zur Herstellung von Enzym-Granulaten insbesondere nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, dass
 - a. ein oder mehrere flüssige Enzymformulierungen über Sprüheinrichtungen in einen feststoffbeladenen Gasstrahl eingedüst werden,
 - b. die mit Flüssigkeit benetzten Materialteilchen im erwärmten Gasstrahl einem Trocknungs- und Granulationsprozess unterzogen werden,
 - c. die Teilchen nach einer Verweilzeit vom Gasstrahl getrennt und in den Prozessraum zurückgeführt werden,
 - d. die Teilchen durch Schwerkraft über geneigte Flächen dem Gaseintrittsbereich zugeführt werden,
 - e. Feinpartikel, Stäube und vom Prozessgas mitgerissene

Teilchen abgeschieden werden und dem Prozess als Keimmateriale für den Granulatbildungsprozess wieder zugeführt werden,

f. durch Materialzuführung in den über die vorzugsweise rotationssymmetrische oder langgestreckte Spaltöffnungen zugeführten Gasstrahl(en) eine in axialer Richtung des Reaktionsraumes liegende kreisähnliche Feststoffströmung erzeugt wird.

3. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2, insbesondere nach Anspruch 2, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Enzym-Granulate über unterschiedliche Sichtvorrichtungen aus dem Prozessraum entnommen werden.

4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, insbesondere nach Anspruch 2 oder 3, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Enzym-Granulate über unterschiedliche volumetrische Austragsorgane aus dem Prozessraum entnommen werden.

5. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, insbesondere nach einem der Ansprüche 2 bis 4, **dadurch gekennzeichnet**, dass zu große oder zu kleine aus dem Prozess entnommene Enzym-Granulate vom Gutprodukt abgetrennt werden.

6. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5 insbesondere nach einem der Ansprüche 2 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, dass zu kleine aus dem Prozess entnommene Enzym-Granulate in den Prozessraum als Keimmateriale zurückgeführt werden.

7. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6, insbesondere nach einem der Ansprüche 2 bis 6, **dadurch**

gekennzeichnet, dass zu große aus dem Prozess entnommene Enzym-Granulate durch ein beliebiges Zerkleinerungsaggregat zerkleinert und in den Prozessraum als Keimmateriel zurückgeführt werden.

5

8. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 7, insbesondere nach einem der Ansprüche 2 bis 7, **dadurch gekennzeichnet**, dass die in den Prozessraum zurückgeführten Enzym-Granulate thermisch nachbehandelt werden.

10

9. Verfahren nach Anspruch 8, **dadurch gekennzeichnet**, dass die den Prozessraum zurückgeführten Enzym-Granulate getrocknet oder vorgewärmt werden.

15

10. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9, insbesondere nach einem der Ansprüche 2 bis 9 **dadurch gekennzeichnet**, dass die den Prozessraum zurückgeführten Enzym-Granulate zerkleinert werden.

20

11. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 10, insbesondere nach einem oder mehreren der Ansprüche 2 bis 10, **dadurch gekennzeichnet**, dass Enzym-Granulate aus unterschiedlichen Zusätzen und mit unterschiedlichen Mischungsverhältnissen hergestellt werden.

25

12. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 11, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Materialteilchen nach einer vorherigen Sprühtrocknung einem Granulationsprozess unterzogen werden.

30

13. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 12, **dadurch gekennzeichnet**, dass dem Granulationsprozess 1

Gew.-% oder mehr, vorzugsweise 5 bis 20 Gew.-% pulverförmiges Fertiggranulatprodukt, erhältlich nach einem der vorstehenden Ansprüche 1 bis 12, und/oder anderweitig gewonnene Enzympartikel und/oder ein oder mehrere enzymhaltige Zwischenprodukte ausgewählt aus enzymhaltige Pulvern und Stäuben zugeführt werden.

14. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 13, **dadurch gekennzeichnet**, dass die erhältlichen Enzym-Granulate in einem nachfolgenden Schritt durch Coating mit einem wasserschützenden Schutzfilm überzogen werden.

15. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 14, **dadurch gekennzeichnet**, dass der Mittelwert der Verweilzeit der Enzyme im geheizten Prozessraum weniger als 1,5 Stunden, vorzugsweise weniger als 0,5 Stunden beträgt.

16. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 oder 2, insbesondere nach einem der Ansprüche 3 bis 15, **dadurch gekennzeichnet**, dass, vorzugsweise vor oder insbesondere gleichzeitig mit oder nach Schritt a., wie in einem der Ansprüche 1 oder 2 erwähnt, oder während des Granulationsprozesses, als Keimmaterial feinkörnige bis körnige partikuläre Materialien, vorzugsweise inerte partikuläre Materialien, für den Trocknungs- und Granulationsprozeß zugeführt werden.

17. Enzym-Granulat, erhältlich nach einem der Ansprüche 1 bis 15 oder 16, mit einem Rundheitsfaktor von 1 bis 1,6, einer mittleren Korngröße D50 von 60 (insbesondere 100) bis 2000 µm, **dadurch gekennzeichnet**, dass (i), wenn der Anteil des aktiven Enzyms im Verhältnis zur Summe aus aktivem und

inaktivem Enzymgehalt bei mehr als 85 % liegt, die mittlere Korngröße 50 im Bereich von 650 bis 2000 μm liegt, (ii) wenn der wie oben definierte Anteil des aktiven Enzyms größer als 88 % ist, die mittlere Korngröße D50 im Bereich von einschließlich 470 bis weniger als 650 μm liegt, (iii) wenn der wie oben definierte Anteil des aktiven Enzyms bei mehr als 91 % liegt, die mittlere Korngröße D50 bei einschließlich 230 bis weniger als 470 μm liegt, und (iv) wenn der wie oben definierte Anteil des aktiven Enzyms bei mehr als 95 % liegt, die mittlere Korngröße D50 bei 60 bis weniger als 230 μm liegt und die Restfeuchtigkeit unter 5 Gew.-% liegt.

18. Enzym-Granulat nach Anspruch 17, insbesondere, soweit dieser auf einen der Ansprüche 1 bis 15 zurückbezogen ist oder auf Anspruch 16, **dadurch gekennzeichnet**, dass das Gewichtsverhältnis von inaktivem Material einschließlich inaktivem Enzym zu aktivem Enzym weniger als 7 : 1, bezogen auf das Trockengewicht, beträgt.

19. Enzym-Granulat, erhältlich nach einem der Ansprüche 1 bis 15 oder 16, insbesondere Enzym-Granulat nach Anspruch 18, mit einer mittleren Partikelgröße von 60 bis 800 μm , **dadurch gekennzeichnet**, dass der Staubgehalt nach dem Heubachtest unterhalb von 800, insbesondere unterhalb von 500 ppm liegt.

20. Enzym-Granulat nach einem der Ansprüche 17 bis 19, **dadurch gekennzeichnet**, dass die Druckfestigkeit der Enzym-Granulate gleich oder mehr als 10 MPa, vorzugsweise 20 bis 50 MPa beträgt.

21. Enzym-Granulat nach einem der Ansprüche 17 bis 20, **dadurch**

gekennzeichnet, dass die Korngrößenverteilung der Enzym-Granulate, gekennzeichnet durch das Verhältnis von d_{10}/d_{90} , gleich oder größer als 0,4 ist.

- 5 22. Enzym-Granulat nach einem der Ansprüche 17 bis 21, dadurch gekennzeichnet, dass die Schüttdichte des Enzym-Granulats gleich oder größer als 500 g/l, vorzugsweise 550 bis 850 g/l, ist.

- 10 23. Enzym-Granulat nach einem der Ansprüche 17 bis 22, beinhaltend als Enzym Phytase, dadurch gekennzeichnet, dass die Phytaseaktivität des Enzym-Granulats gleich oder größer als 15 000 FTU/mg ist.

- 15 24. Verwendung eines Enzym-Granulates nach einem der Ansprüche 17 bis 21, insbesondere soweit diese auf einen der Ansprüche 1 bis 15 oder Anspruch 16 zurückbezogen sind, als Zusatz oder alleinige Wirkkomponente bei der Herstellung von Formulierungen für Ernährungs-,
20 Reinigungs- oder pharmazeutische Zwecke.

- 25 25. Verwendung nach Anspruch 24 zur Herstellung von Futter.

26. Verwendung nach Anspruch 25 zur Herstellung eines Nahrungsmittels.

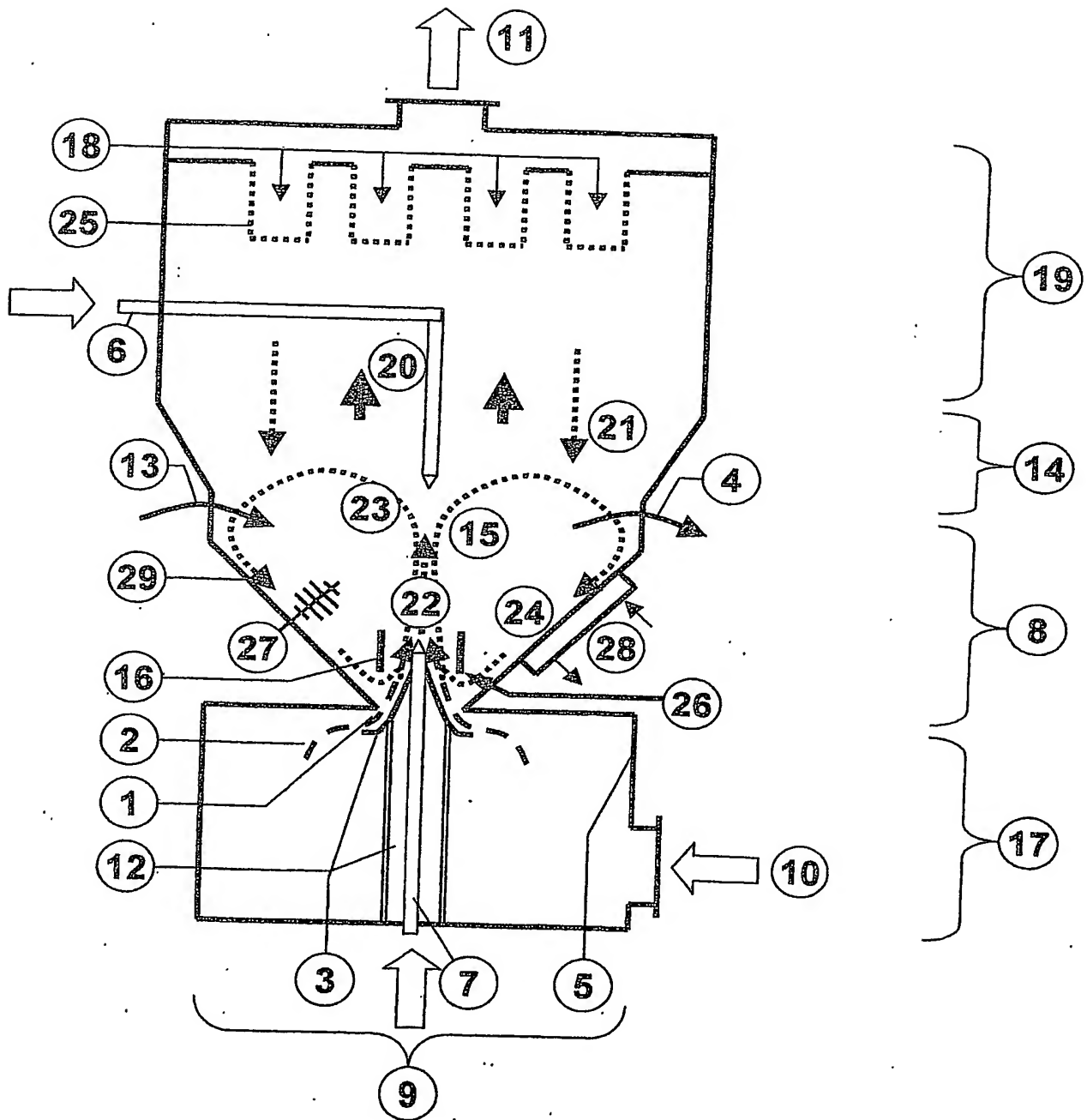
27. Verwendung nach Anspruch 26 zur Herstellung eines Wasch- oder Spülmittels.

/Zusammenfassung

Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Enzym-Granulaten, damit erhältliche Enzym-Granulate und deren Verwendung in Formulierungen beispielsweise für Futter, Nahrungsmittel, Waschmittel, Spülmittel und/oder für pharmazeutische Zwecke und dergleichen. Die Enzym-Granulate zeigen insbesondere einen hohen Anteil an aktivem Enzym, bestimmte Korngrößen, gute Lagerstabilität, insbesondere kleinen Rundheitsfaktor und/oder geringen Restfeuchteanteil sowie vorzugsweise weitere spezifische Eigenschaften.

Erfindungsgemäß erfolgt die Herstellung von Enzym-Granulaten durch eine Verknüpfung zwischen den thermischen Bedingungen in der Sprühzone und den Temperaturbedingungen im übrigen Bereich der Wirbelschicht. Im erfindungsgemäßen Prozess wird dies dadurch erreicht, dass die Zuführung des erhitzten Prozessgases zur Trocknung ausschließlich im Bedüsungsbereich erfolgt. Die sichere Zuführung von Teilchen in den Bedüsungsbereich hinein erfolgt durch die spezielle geometrische Gestaltung des Apparates unter Nutzung der Schwerkraft (vgl. Figur). Durch Zugabe von inerten Partikeln als Keimmaterial für Kerne kann der absolute Gehalt an Enzymaktivität der Enzymgranula gesteuert werden (Fig.).



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☒ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.